Zur

Kenntniss der Jodoform-Vergiftung.

Inaugural-Abhandlung

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe,

unter dem Präsidium des

Herrn Prof. Dr. O. Bollinger

o. ö. Professor u. Vorstand des path. Instituts zu München,

der

hohen medicinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Alfred Hoepfl,

prakt. Arzt aus Simbach.

München

Jos. Ant. Finsterlin

1883.

Zur

Kenntniss der Jodoform-Vergiftung.

Inaugural-Abhandlung

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe,

unter dem Präsidium des

Herrn Prof. Dr. O. Bollinger

o. ö. Professor u. Vorstand des path. Instituts zu München,

der

hohen medicinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Alfred Hoepfl,

prakt. Arzt aus Simbach.

München

Jos. Ant. Finsterlin

1883.

Separat-Abdruck aus dem „Aerztlichen Intelligenzblatt“.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub in München.

Nicht leicht hat sich ein Heilmittel in kurzer Zeit einen so grossen Ruf erworben wie das Jodoform. Ueberall, in der alten wie in der neuen Welt, wird damit an Menschen und Thieren experimentirt; bei den verschiedensten Leiden, inneren und äusseren, allgemeinen und örtlichen, wird es theils noch probeweise, theils als tausendfach bewährtes Medicament angewendet. Man benützt in dem einen Falle seine Eigenschaft als Präparat, aus dem sich im Körper Jod entbindet, im andern seine entschieden desinficirende Wirkung.

Man schreibt dem Jodoform eine antidyskrasische Wirkung zu bei Syphilis (Sigmund, Wiener medic. Wochenschrift 1881 16—18, Thomann, Centralblatt Nr. 44); man sah davon günstige Erfolge bei Podagra, Arthritis deformans, Peritonitis, selbst gegen tuberculöse Meningitis will man es in Form von Jodoformcollodium mit Erfolg angewendet haben (Cresfeld, deutsche medic. Wochenschrift 1881 Nr. 37) — der sichere Beweis dürfte hier freilich bei dem Mangel einer die Diagnose allein feststellenden Section schwer zu erbringen sein —; bei beginnender Phthise, bei inveterirter Bronchitis, Bronchorrhöe, Emphysem hat man es versucht, Ciamarelli, Semmola — in der Augen- und Ohren-Heilkunde, Hayer, Czarda — in der Gynäkologie Kurz, Kisch — in der Dermatologie, bei Lupus, Impetigo, in der Zahnheilkunde, bei Gonorrhöe in Form von Bougies, bei Ulcus molle, selbst als Vermifugum (Sim, Philad. med. and. Surg. Reporter 1881) wurde das Jodoform verwendet.

Seine Hauptanwendung findet jedoch das Jodoform in der Chirurgie und hat hier bereits so eminente Erfolge ge-

erntet, dass manche Chirurgen selbst den Lister'schen Verband damit ersetzen zu können glauben. Es ist anerkannt als förmliches Specificum gegen torpide Granulationen, gegen fungöse Processe, gegen jede Art localer Tuberculose; die bequeme Anwendungsweise sowie die ganz entschiedenen antiseptischen Eigenschaften des Mittels veranlassten aber, es nicht allein auf granulirende, sondern auch auf frische Wundflächen zu appliciren bei Verletzungen, complicirten Fracturen, bei Sequestrotomien, Gelenkresectionen, zur Ausfüllung von Defecten. —

So wetteiferte bis vor Kurzem die ganze medicinische Welt nur darin, immer neue Vorzüge des Jodoforms zu entdecken. Man wendete das Jodoform an, ohne sich in seinem Verbrauche durch etwas Anderes als den Anfangs noch hohen Preis des Präparates einschränken zu lassen. Mengen von 200—260 g wurden ohne Bedenken in Wunden einverleibt, man wusste eben nichts von irgendwie nachtheiligen Wirkungen. —

Allgemeines Erstaunen rief es desshalb hervor, als im Jahre 1881 der erste Bericht über Jodoform-Vergiftungen und zwar über zwei tödtlich verlaufende Fälle veröffentlicht wurde (Dr. Henry, Deutsche medic. Wochenschrift Nr. 34).

In dem einen Falle war in die nach einer Ellenbogen-Gelenksresection gebildete Wundhöhle ca. 150—200 g Jodoform eingestreut worden. Am Tage nach der Operation traten schon die Erscheinungen der Intoxication auf: Delirien bei frequentem und kräftigem Pulse und vollständiger Apyrexie, Apathie, vollständige Unempfindlichkeit gegen äussere Eindrücke. Dieser Zustand dauerte bis zum 8. Tage, wo unter den Symptomen des Lungenödems der Tod eintrat.

Im andern Falle — Ausfüllung einer Abscesshöhle mit etwa 140 g Jodoform — traten erst am 9. Tage Vergiftungs-Erscheinungen auf; es stellten sich heftige Kopfschmerzen

ein, die Patientin verlor den Appetit, fühlte sich sehr ermattet. Auch in diesem Falle bestand Pulsbeschleunigung bei vollständiger Fieberlosigkeit. Das spätere Stadium bildete auch hier Coma und Somnolenz mit Sphincterenlähmung und gleichzeitiger Nackencontractur; zuletzt trat wieder Lungenödem ein. — Sectionsbefund: fettige Degeneration von Herz, Leber und Nieren.

In raschem Anschluss an diese Mittheilungen veröffentlichten andere Autoren ähnliche Fälle, so Schede und König.

König referirt in seiner Abhandlung über Jodoformvergiftungen im Centralblatt für Chirurgie in Nr. 7 u. 8 1882 und weiter in einer späteren Nummer (17) über 48 Fälle von Jodoformvergiftungen, die von verschiedenen Chirurgen beobachtet wurden und gelangt an der Hand derselben zu folgenden Schlussätzen:

1) Bei einer Minderzahl von mit Jodoform behandelten Personen treten theils leichtere, theils schwerere Störungen ein — krankhafte Veränderungen in Gehirn- und Herzthätigkeit und zwar so, dass in der Regel die Erscheinungen kranker Herzthätigkeit den Störungen der Gehirnfunctionen vorausgehen.

Die schwereren Folgen dieser Störungen sind:

a) Nach plötzlich eingetretener Frequenz und Kleinheit des Pulses Schlaflosigkeit, grosse Unruhe, Delirien, Hallucinationen, Tobsuchtanfälle, Verwirrtheit, melancholische Verstimmung, Nahrungsverweigerung — Störungen, die theils rasch vorübergehen, theils über Wochen sich hinziehen und dann in Genesung ausgehen, in einer Anzahl von Fällen jedoch tritt durch Herz- und Lungen-Lähmung der Tod ein.

b) Nach kurzem Erregungsstadium treten unter dem Bilde einer schweren Meningoencephalitis Zeichen allgemeiner Hirnparalyse (Bewusstlosigkeit, Coma und Sopor, unwillkürlicher Abgang von Harn und Stuhl bei grosser Muskelschwäche) ein. In diesen Fällen, welche theils nach Incorporation sehr

grosser Mengen des Mittels, theils bei Kindern auch, wenn die Menge des incorporirten Giftes eine sehr geringe war, eintreten, ist der Tod in der Regel Folge der Erkrankung.

In beiden Formen hat die Autopsie fettige Entartung des Herzens, der Nieren, der Leber und im Gehirn entweder keinen Befund oder Oedem der Pia, chronische Leptomeningitis ergeben.

2) Die Disposition zur Erkrankung und zum Befallenwerden von den schwereren Formen steigt mit zunehmendem Alter.

3) Eine Minimaldose anzugeben, ist vorderhand nicht möglich. In einem Falle bei einem 18jährigen Manne wurden schon nach 1 g Jodoform starke Erscheinungen wahrgenommen, in andern Fällen nach 15—60 g.

König glaubt, dass bestimmte Menschen, deren Herzkraft geschwächt ist, zumal Greise, schon durch geringe Mengen des Giftes erkranken und zu Grunde gehen und erklärt die sogenannte Jodoform-Idiosynkrasie aus mangelhafter Ausscheidung des Mittels durch Nieren und Blase, aus leichterer Löslichkeit desselben bei gewissem Verhalten der Wundsecrete z. B. beim Vorhandensein von Fett in denselben. — Im Allgemeinen jedoch wächst nach seinen Erfahrungen die Gefahr mit der Menge des einverleibten Jodoforms.

Im pathologischen Institute zu München kamen im Februar v. J. vier Fälle von Jodoform-Vergiftung zur Section, deren mir durch die Güte des Hrn. Prof. Bollinger zur Disposition gestellten Sectionsberichte ich in Folgendem mit einem kurzen Auszuge aus den Krankengeschichten anführe.

Fall I.

56 jährige Frau. Exstirpation der linken Mamma, resp. mehrerer Hautknoten, daselbst keine Ulceration, Krebs seit circa einem halben Jahre bemerkt. Behandlung der Wunde mit Jodoform; circa 11 Tage vor dem Tode bis zum Tode Er-

scheinungen ähnlich wie bei Meningitis, Exitus lethalis unter Somnolenz; 20 Tage nach der Operation. Sepsis sicher auszuschliessen.

Section 2. II. 1882. 36 Stunden nach dem Tode. Gracil gebauter Körper, mittelgross, Hautdecken blass, Fettpolster mässig entwickelt, Bauchdecken sehr fettreich. Haare stark melirt.

In der linken Mammagegend eine grosse Hautwunde, vom Umfang einer ausgebreiteten Mannshand, die sich subcutan, die Haut unterminirend, bis zur Achselhöhle erstreckt.

Grund der Wunde mit röthlichem trübem Secret bedeckt, ebenso die Ränder. Letztere nach oben stellenweise derb, speckig und offenbar krebsig infiltrirt. — Schädeldach mässig sclerosirt, blass, anämisch. Dura ziemlich stark verwachsen. Pia ziemlich blutarm, mässiger Hydrocephalus internus.

Gehirn mässig ödematös, Ventrikel etwas erweitert.

Lungenspitzen leicht adhärent, in beiden Pleurasäcken je ca. 50 g blutigen Serums, Lungen voluminös und mässig ödematös, in allen Theilen sehr blutarm. Unterlappen blutreicher, in den Bronchien der Unterlappen viel zähflüssiger Eiter von gelblicher Farbe. — Mikroskopisch im Eiter viel Fett und anderweitige Fremdkörper aus der Wundhöhle.

Herz von mittlerer Grösse, über dem rechten Ventrikel ziemlich viel Fett, Musculatur daselbst sehr blutarm, blass, atrophisch, brüchig. Klappen normal. — In den Herzhöhlen wenig Blut und Gerinnsel.

Milz verkleinert, sehr blutarm.

Im Magen etwas schleimiger Inhalt. Schleimhaut blass, leicht pigmentirt. — Darmcanal normal, blutarm.

Leber klein, von blasstrübgelber Farbe, an verschiedenen Stellen dicht von weisslichen bis wallnussgrossen Knoten, durch die Kapsel durchscheinend, durchsetzt, die sich beim Einschneiden als halbweiche Medullar-Carcinomknoten erweisen. Solcher Knoten finden sich im Parenchym der Leber im Ganzen 7—8.

Mikroskopisch starke Fettdegeneration, acuter Zerfall der Leberzellen.

Kapsel der Nieren beiderseits mässig verwachsen, Oberfläche an einzelnen Stellen fein granulirt. — Parenchym sehr schlaff, weich, anämisch.

Mikroskopisch: acute parenchymatöse Nephritis, trübe Schwellung der drüsigen Elemente,

Myofibrome des Uterus.

Die Knoten der Hautwunde und der Leber zeigen mikroskopisch die Charaktere des Pflasterepithelkrebses.

Anatomische Diagnose: Carcinoma mammae sinistrae (Exstirpation ca. 3 Wochen vor dem Tode), krebsige Infiltration der oberen Wundränder, Krebsmetastasen der Leber, hochgradige allgemeine Anämie. Cor adiposum. Lungenödem, eitrige Bronchitis, Atrophie und Fettdegeneration der Leber, der Nieren. — Uterusmyofibrome; alte Pachymeningitis adhaesiva. Hirnödem. — Jodoform-Intoxication.

Fall II.*)

52 jährige Frau. Amputatio mammae, Ausschälen der Achseldrüsen. Einstreuen von 8—10 g Jodoform, grob krystallisirt. Nahtverschluss bis auf eine handgrosse Stelle, dann nochmals Aufstreuen von ca. 10 g Jodoform, Listerverband. Patientin erholt sich vom Collaps.

Appetitlosigkeit, Nahrungsverweigerung. Am 3. Tage Sopor, Puls klein, mässiges Fieber. Verband wird 5mal gewechselt und jedesmal einige Gramm Jodoform aufgestreut.

Vom 9. Tage an kein Jodoform mehr. Ein Abscess am rechten Vorderarm wird unter antiseptischen Cautelen eröffnet. Wunde gut. Patientin bewusstlos, schreit viel, muss isolirt werden. Fieber hört am 17. Tag auf. Heftige Aufregung (Chloral und Morphium helfen dagegen) wechselt mit Sopor. Starke Abmagerung, Tod am 30. Tage.

Sectionsbericht: Bierling Anna. Section 21. Februar, 23 Stunden nach dem Tode.

Mässige Todtenstarre, rückwärts zahlreiche Todtenflecken. Linke Brustdrüse entfernt, gegenwärtig ein fast kreisrunder Defect ihrem Umfange entsprechend zwischen 2. und 5. Intercostalraum. Haut an den Rändern bis auf das nach Aussen gelegene Sechstel überall gut angelegt. Am äusseren Wundwinkel gegen die Achselhöhle zu eine Contrapunctionsöffnung zu einer zweiten, 3 cm langen und 1 cm breiten klaffenden, in der Achselhöhle selbst befindlichen Oeffnung. Die Peripherie der Oeffnungen zeigt überall Tendenz zur Vernarb-

*) Krankengeschichte Nr. 39 in Königs Abhandlung.

ung. Der Grund des grossen Defectes ist bräunlich gelb, vertrocknet, durch die Musculatur, Perichondrium und Periost der entsprechenden Rippen gebildet.

Schädelhöhle. Dura zeigt mässig gefüllte Gefässe, im Längsblutleiter gelbliche Gerinnsel. Die Gefässe der weichen leicht ödematösen Hirnhäute nach rückwärts strotzend gefüllt, nach vorne blutarm; Gyri besonders links abgeplattet. Mittlere Menge Subarachnoidealflüssigkeit. Im linken Seitenventrikel ein Cafélöffel klares Serum, im rechten ebenso. Plexus chorioideus mässig gefüllt. Gehirn im Ganzen ziemlich weich. Graue Substanz von der weissen ziemlich scharf abgegrenzt. Auf Querschnitten mittlere Anzahl von Blutpunkten.

In den Lungen zahlreiche in centraler Erweichung begriffene Carcinomknoten. Das übrige Gewebe anämisch, nach rückwärts leicht hypostatisch.

Herz. Musculatur braun, in den Höhlen dunkler Cruor. Mikroskopisch deutliche staubige Trübung.

Leber. Schnürleber. Auf dem Durchschnitt acinöse Zeichnung verwaschen, Farbe gelbbraun. Mikroskopisch die meisten Zellen grobfettig zerfallen, fast bloss freies Fett, ähnlich einer Phosphorleber.

Nieren vergrössert, Kapsel vielfach adhärent, Corticalis blass gelbbraun, Pyramiden dunkel, hyperämisch. Harnblase contrahirt. — Mikroskopisch trübe Schwellung der Epithelien der Harncanälchen.

Anatomische Diagnose: Entfernung der linken Brustdrüse, entsprechender Defect in normaler Heilung. Multiple Carcinose der Lungen. Braune Atrophie des Herzens, Schnürleber. Geringes Oedem der weichen Hirnhäute. Fettdegeneration der Leber, staubige Trübung der Herzmuskelfasern, trübe Schwellung in den Nieren. Jodoform-Intoxication.

Fall III.*)

37 jährige Frau. Brustamputation. 10 g krystallisirtes Jodoform. Verband nach Naht mit Jodoformgaze. Fieber einige Tage nach der Operation. Verbandwechsel, nochmals mit 4 g Jodoform. In der vierten Nacht nach der Operation Delirien,

*) Krankengeschichte Nr. 40 aus Königs Abhandlung.

am Tage Gedächtnisschwäche, apathischer Zustand, das Jodoform wird ausgewaschen.

Am 8. Tage ist die Wunde aseptisch, am Wundrande stellenweise necrotisch. Patientin ist sehr aufgeregt, delirirt viel, kann aber die Worte nicht finden, lässt Harn und Stuhl unter sich gehen, kein Fieber.

Am 11. Tage Bewusstlosigkeit, Versuch aufzustehen. Urin eiweisshaltig, Puls fadenförmig. Am nächsten Tage Exanthem in Form rother kleiner Flecken über dem ganzen Körper.

13. Tag Diarrhöen, Tod.

Sectionsbericht: Hausladen Marie. Section 23. Februar, 28 Stunden nach dem Tode.

Mässige Starre. Rückwärts Todtenflecken. Am Kreuzbein Hautröthung. Aus beiden Nasenhöhlen fliesst spärliches bräunliches Secret; geringes Oedem der rechten Ellbogengegend.

Rechte Mamma in bedeutendem Umfange in Form eines Dreieckes amputirt, die Wunde erstreckt sich vom Sternalende des zweiten rechten Intercostalraumes bis zur mittleren Axillarlinie in die Achselhöhle. Die Ränder sind trocken, schwarz incrustirt. Der Defect erstreckt sich bis auf den Pectoralis major, Knorpel und Rippen; nach oben in der Axillarhöhle reicht er bis unter das Acromialende des Schlüsselbeins. In der Achselhöhle etwas übler Geruch. An vielen Stellen ist die Wunde mit Jodoform bestreut. Unter dem Pectoralis minor wie am medianen Ende der Achselhöhle bis gegen das Schlüsselbein eitriger Belag und Infiltration der Musculatur. Dieser erstreckt sich einwärts bis in die Parasternallinie. Weiter erstreckt sich die Eiterung um den unteren Rand des Pectoralis minor herum an dessen Rückseite nach aufwärts bis wieder in die Höhe des acromialen Endes des Schlüsselbeins. Der Eiter ist dick, bräunlichgelb, übelriechend. Der äussere hintere Rand des Defectes gegen die Achselhöhle zu mit dicker grauweisser Masse bedeckt.

Schädelhöhle. Diploë kaum entwickelt, starke Anämie. Dura nicht verwachsen. Im Längsblutleiter nach rückwärts dickflüssiges Blut, nach vorne Faserstoffgerinnsel. Die weichen Hirnhäute mässig mit Blut gefüllt, leicht ödematös, kaum sichtbar getrübt. Im Subarachnoidealraum und in den Ventrikeln geringe Menge klaren Serums. Plexus mässig gefüllt. Gehirn von mittlerer Consistenz, blutarm, glänzend.

Am unteren Ende des Sternalgebietes blutige Infiltration des subcutanen Zellgewebes von schwarz-rother Farbe.

Rechte Lunge. Einige subpleurale flache Einlagerungen von weisser Farbe, ziemlich derb. Unterlappen blauroth, Luftgehalt vermindert. Auf Druck fliesst von der Schnittfläche blutig schaumige Flüssigkeit. Einzelne Stellen fast luftleer. Bronchialschleimhaut stark geröthet, mit Schleim belegt.

Linke Lunge. Oberlappen anämisch, lufthaltig. Unterlappen hypostatisch, Bronchialschleimhaut wie rechts.

Im Herzen in sämmtlichen Höhlen dunkler Cruor, Muskel braun.

Milz etwas vergrössert, Parenchym dunkelblauroth.

Darm anämisch, im Magen am Pylorus schwärzlichgrauer schmieriger Belag.

Leber in toto vergrössert. Acini als dichtgedrängte hellgelbe Punkte durchscheinend, zwischenliegendes Gewebe blass. Auch auf dem Durchschnitt dichtgedrängte hellgelbe Punkte, abwechselnd mit blassem hellrothem Gewebe. In der Gallenblase etwas hellbraune Galle.

Linke Niere von normaler Grösse, Kapsel vielfach verwachsen, ebenso die rechte. Gleichmässige Cyanose. — Blase mässig gefüllt.

Mikroskopisch: Fettdegeneration des Herzmuskels, der Leber und Nieren.

Anatomische Diagnose: Defect der rechten Mamma (Amputation), Bildung einer eitrigen Cloake in der rechten Achselhöhle, übergreifend auf die Vorderseite des Pectoralis minor. Hochgradige Anämie der Lungen. Starke Hypostase im rechten Unterlappen. Allgemeine Anämie. Fettdegeneration von Herz, Leber und Nieren. Jodoform-Intoxication.

Fall IV.*)

58jährige Frau. Amputation der linken krebsig entarteten Brustdrüse mit Entfernung der Achseldrüsen, Einstreuen von 10 g krystallinischem Jodoform. Naht. Am nächsten Tag Verbandwechsel, Aufstreuen von 1 g Jodoform. In der dritten Nacht nach der Operation grosse Unruhe, Delirien, Patientin

*) Krankengeschichte Nr. 38 in Königs Abhandlung.

kennt die Umgebung nicht. Diess dauert auch am Tag fort. Verbandwechsel; Wunde gut, Jodoform 1 g. Tags darauf Unruhe im Zunehmen, Springen aus dem Bett. Jetzt wird das Jodoform möglichst ausgewaschen, ernährende Klystiere. Vom zehnten Tag an Sopor. Patientin reagirt auf nichts; Pupillen eng, Puls fadenförmig, Urin eiweisshaltig. Patientin hat gefiebert.

Sectionsbericht: Neumayer Anna. Section 25. Februar, 15 Stunden nach dem Tode.

Mässige Starre, wenig Todtenflecken.

Linke Mamma entfernt, Schnittlänge 22 cm, der Schnitt reicht von der Mitte des Sternums bis in die Höhe des dritten Intercostalraums, nach aussen bis zur hintern Axillarlinie. Hautränder glatt, oben und unten theilweise abgelöst. Die Wunde reicht bis an und in die Musculatur, der Grund dick mit Jodoform bestreut.

Schädelhöhle. Alte Verwachsungen der Dura im Sulcus longit. Fibringerinnsel; die Gefässe der weichen Hirnhäute ziemlich stark gefüllt. Wenig Subarachnoideal- und Ventrikel-Flüssigkeit. Gehirn derb, ziemlich viel wässeriges Serum auf der Schnittfläche.

Lungen normal.

Herz. Ziemlich viel epicardiales Fett. Im rechten Ventrikel und Vorhof derbes Gerinnsel. Musculatur derb, braungelb.

Leber. Durch die glattglänzende Kapsel scheinen an der Vorderseite einzelne Partien des Parenchyms schwefelgelb durch, acinöse Zeichnung deutlich. Farbe braunroth. Die gelblichen Partieen reichen bis 2 mm tief ins Gewebe und geben diffus nach aussen über.

Nieren etwas vergrössert, Corticalsubstanz beträchtlich verbreitert. Durchschnitt 1,5 cm, trüb, fleckig. Oberfläche theilweise fein granulirt. (Urin ein bis zwei Tage vor dem Tode entnommen stark eiweisshaltig.)

Anatomische Diagnose: Amputation der linken Mamma mit Entfernung der Achseldrüsen. Schleimig eitrige Bronchitis, starke Hypostase beiderseits; Schwellung und Fettdegeneration der Leber, parenchymatöse Nephritis, Gehirnödem. Jodoform-Intoxication.

In den vier vorliegenden Fällen finden wir als gemeinsamen Befund: fettige Degeneration des Herzmuskels, der Leber und Nieren, theils noch im Beginn, im Uebergang aus trüber Schwellung, theils schon weiter vorgeschritten. Nach den klinischen Erscheinungen hätte man auch im Gehirn oder an den Meningen umfassendere pathologische Veränderungen erwarten können, die jedoch bei der Section vermisst wurden.

Um die durch das Jodoform im Körper hervorgerufenen Veränderungen noch weiter zu studieren, stellte ich im pathologischen Institut zu München Versuche an Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen an.

I. Versuchsreihe.

Am 8. Mai wurde einem Meerschweinchen (1) und einer Ratte (2) je 1 g Jodoform (in Krystallen) in eine durch Erhebung einer Hautfalte beigebrachten Wunde seitlich der Wirbelsäule am Uebergang der Brust in die Lendenregion applicirt, danach wurde die Wunde vernäht, um ein Herausfallen des Jodoforms zu verhüten. Die ganze Operation wurde unter strengen antiseptischen Cautelen vorgenommen.

Das Meerschweinchen (1) zeigte vom 1. Tage an nicht die geringste Reaction, war munter wie sonst, zeigte unverminderten Appetit.

Die Ratte (2) dagegen war traurig, reagirte auf Anstossen nur wenig, machte den Eindruck grosser Ermattung und Schläfrigkeit, frass sehr wenig und verendete nach 8 Tagen.

Bei der wenige Stunden nach dem Tode vorgenommenen Section fand sich Folgendes:

Mässige Todtenstarre.

Die Hautwunde ist durch die Fäden gut zusammengehalten, klafft jedoch nach deren Entfernung. In derselben findet sich das Jodoform in einen gelben Brei umgewandelt. Das umgebende Bindegewebe ist nicht injicirt, keine Spur

von Eiter in der Wunde. Die Musculatur in der Umgebung normal.

Gehirnhäute hyperämisch. Gehirn selbst normal, zeigt auf dem Durchschnitt eine mässige Anzahl von Blutpunkten.

In den Pleurahöhlen kein Inhalt. Lungenpleuren normal. Lungen luft-, wenig bluthaltig; in der Nähe der Lungenwurzel ein erbsengrosser subpleuraler käsiger Herd Lymphdrüsen nicht infiltrirt.

Im Herzen mässige Mengen von Gerinnseln.

Musculatur derb. Mikroskopisch leichte Trübung.

Leber hyperämisch, von der Schnittfläche lässt sich leicht ein gelber Brei abstreifen. Mikroskopisch findet sich Zerfall und fettige Degeneration der Zellen.

Milz blutreich.

Nieren stark hyperämisch, die Malpighischen Knäuel mit blossem Auge als rothe Punkte erkennbar, die Pyramiden ebenfalls sehr blutreich. Mikroskopisch sehr starke Trübung der Harncanälchen, Uebergang in Fettdegeneration. Malpigh'scher Knäuel von Blut strotzend.

In der Harnblase ca. 5 cm stark eiweisshaltigen hellen Urines, der mikroskopisch zahlreiche Körnchencylinder und freie fettig degenerirte Epithelzellen erkennen lässt.

Im Darm kein abnormer Befund, im Colon normaler Koth.

II. Versuchsreihe.

Am 18. Mai wurde neuerdings eine Ratte (3) und ein Kaninchen (4) zu einem Versuche benützt. Da bei der zu Grunde gegangenen Ratte sich in der Wunde noch 0,8 g Jodoformbrei (also nach Abzug des beigemischten Serums immer noch etwa 0,5 Jodoform) gefunden hatte, so wurden dieser Ratte nur 0,5 g Jodoform einverleibt, dasselbe jedoch fest in die Wunde hineingestopft. Das Kaninchen erhielt in eine ebenso wie in den früheren Fällen längs der Wirbelsäule (in der unteren Hälfte der Brustregion) unter

antiseptischen Cautelen gemachte Wunde von ca. 5 cm Länge 3,0 g Jodoform.

Bei der Ratte (3) zeigte sich keine Reaction.

Das Kaninchen (4) war in den ersten Tagen noch ziemlich munter, vom 3. Tage an jedoch wurde es ruhig. Täglich vorgenommene Temperaturmessungen ergaben unmittelbar vor der Procedur 40° C. im Mastdarm, ebenso in den beiden nächsten Tagen, in den 4 letzten Tagen 41° C. Am 8. Tage war das Thier todt, sein Gewicht von 2025 g auf 1650 g, also um 375 g gesunken.

Bei der vier Stunden nach dem Tode vorgenommenen Section ergab sich:

Mässige Todtenstarre.

Die Wunde durch die Naht vollständig geschlossen. Das Jodoform eingebettet in eine ca. 3 mm dicke Lage eines weissen teigigen Gewebes, an dessen äusserer Seite injicirtes Zellgewebe. Mikroskopisch erweist sich diese Masse als Granulationsgewebe, aus Rundzellen bestehend. Mit dieser neugebildeten Kapsel communicirend erstreckt sich entlang den Scheiden der oberflächlichen langen Rückenmuskeln ein mit dickem Eiter ausgefüllter, mit einer förmlichen Membran ausgekleideter Gang von etwa 4 mm Durchmesser, vom Halse bis zum Becken reichend. Weder die Wunde noch der Eitergang zeigt eine Spur üblen Geruches. Die Muskeln in der Umgebung erweisen sich mikroskopisch normal.

Im Gehirn und an seinen Häuten nichts Abnormes, Gehirnhäute mässig blutreich, keine Vermehrung des Serums.

Im Herzen wenig blutiger Inhalt. Mikroskopisch an vielen Stellen staubige Trübung.

Nieren sehr blutreich, Malpigh'scher Knäuel und Pyramiden stark hyperämisch. Von der Schnittfläche lässt sich ein trüber Brei abstreifen, der aus getrübten Epithelien und Fetttröpfchen besteht. Starke Trübung und beginnende Fettdegeneration der Harncanälchen.

Leber sehr blutreich. Leberzellen mit Fetttröpfchen gefüllt, ziemlich starker Zerfall. Unter der Kapsel einige kleine necrotische Herdchen.

In der Lunge einige subpleurale Blutungen ins Parenchym, keine Infarkte, sonst nichts Abnormes.

Darm stark angefüllt. Inhalt normal.

Interessant ist bei diesem Thiere der von den übrigen abweichende locale Befund. Sowohl die Entstehung der umhüllenden Kapsel vom Granulationsgewebe als die von der Wunde ausgehende Phlegmone muss wohl dem Reiz, den das Jodoform auf seine Umgebung ausübte, zugeschrieben werden, da die Einverleibung desselben unter strengen antiseptischen Cautelen stattfand und auch die vorübergehende traumatische Reizung bei dem Andrücken desselben an die Wundränder kaum zur Erklärung dieser Erscheinungen ausreicht. Ob die begleitende Zellgewebsentzündung nicht Mitursache des Todes war, lässt sich nicht mit aller Bestimmtheit sagen; indess sprechen die übrigen mit den anderen Sectionen übereinstimmenden Obductionsergebnisse, staubige Trübung der Herzmusculatur, parenchymatöse Nephritis und Hepatitis für einen direct durch Jodoformintoxication erfolgten Tod.

III. Versuchsreihe.

Die Wahrnehmung, dass von dem eingebrachten Jodoform weitaus der grösste Theil nicht resorbirt worden war, liess vermuthen, dass schon eine sehr geringe Menge, gelöst und subcutan injicirt, somit leichter resorbirbar und schneller in den Kreislauf gebracht, ebenfalls toxische Wirkungen erzeugen könne. Es wurde desshalb am 15. Juni dem schon im ersten Versuche gebrauchten noch lebenden Meerschweinchen (5), sowie der im vorigen Versuche benützten Ratte (6) und einer weiteren Ratte (7) je 0.1 g erwärmten in Olivenöl gelösten Jodoforms (0.1 : 1) injicirt. Da nach 4 Tagen keine Wirkung ersichtlich war, wurde die-

selbe Menge neuerdings eingespritzt. Nach einigen Tagen war die Ratte (7) todt.

Die Section und mikroskopische Untersuchung der Organe ergab wieder Trübung der Herzmuskelfasern, trübe Schwellung der Leberzellen mit theilweisem Zerfall derselben, parenchymatöse Nephritis, Blutüberfüllung in den Glomerulis und den Malpigh'schen Pyramiden, Uebergang in Fettdegeneration; ausserdem fand sich sehr starke Hyperämie der Meningen, die kleinen Gefässe derselben zeigten sich mikroskopisch strotzend mit Blut gefüllt. — An der Injectionsstelle fand sich seröse Durchtränkung des gelblich gefärbten subcutanen Zellgewebes, die umgebende Musculatur normal.

IV. Versuchsreihe.

Die überlebenden schon benützten Thiere, das Meerschweinchen (8) und die Ratte (9), sowie ein weiteres Meerschweinchen (10) wurden noch 5 Wochen lang in Zwischenräumen von 8 Tagen, zuletzt an drei auf einander folgenden Tagen mit steigenden Mengen, Anfangs 0,1, später 0,2 und 0,3, zuletzt 0,4 g gelösten Jodoforms injicirt, aber ohne andere Folgen, als dass vorübergehendes Unwohlsein beobachtet wurde. Endlich nach der 7. subcutanen Einspritzung starb das zuletzt hinzugekommene Meerschweinchen (10).

Bei der Section fand sich:

Musculatur blass, sehr blutarm. An den beiden letzten Injectionsstellen ist das subcutane Zellgewebe mit Jodoformkrystallen und Fett in grossen Tropfen durchsetzt, gelb gefärbt, Geruch nach Jodoform. Muskel darunter normal.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich ca. 3 g eitrig blutiger Flüssigkeit mit Fetttropfen gemischt. Parietales und viscerales Peritoneum, stark injicirt, mit Fibrin bedeckt. Leber ebenfalls mit Fibrin beschlagen. Das Lebergewebe hart, Oberfläche granulirt, Parenchym von miliaren und submiliaren

Tuberkeln und käsigen Herden durchsetzt. Die Leberzellen enthalten wenig Fett.

Die Lungen durchsetzt von älteren eingekapselten Tuberkelknötchen.

Im Herzen an den meisten Stellen Querstreifung erhalten, an einzelnen Stellen Zerfall. Pulmonal- und Mesenterialdrüsen geschwellt, kartoffelähnlich.

Nieren normal.

Im vorliegenden Falle mischt sich somit das Bild der wahrscheinlich durch directe Injection von Jodoformöl in die Bauchhöhle erzeugten Peritonitis mit dem der Miliartuberculose. Es ist desshalb der Fall für die pathologische Anatomie der Jodoformvergiftung nicht verwerthbar, immerhin ist er insofern nicht ganz uninteressant, als er zeigt, dass wenigstens in weiter vorgeschrittenen Fällen von Tuberculose auch eine energische fortgesetzte Jodoformbehandlung ein Weitergreifen der Krankheit, wie es durch die ganz frischen Eruptionen in der Leber noch für die letzten Wochen bewiesen wird, nicht verhindern kann.

V. Versuchsreihe.

Weiterhin wurden noch einige Versuche zum Theil ausserhalb des pathologischen Instituts an Kaninchen mittels subcutaner Injection von Jodoformöl im Ganzen (2—3 g Jodoform) angestellt, von denen vier Thiere (11, 12, 13 und 14) erlagen. Diese Injectionen wurden in sehr kurzen Intervallen wiederholt, so dass die ganze Quantität innerhalb 24 Stunden eingebracht wurde.

Die Sectionsresultate waren so übereinstimmend mit den früheren, dass ich durch eine genauere Ausführung derselben zu ermüden fürchten müsste. Es fand sich bei sämmtlichen Thieren wieder parenchymatöse Entzündung von Herz, Leber und Nieren, weiter vorgeschritten stets in den letzteren Organen, ausserdem bei einem Thiere, das nach vier Tagen

zu Grunde gegangen war, sehr starke Hyperämie der Hirnhäute, während bei den übrigen der Gehirnbefund ein ziemlich normaler war. Bei einem Thiere zeigte die Leber makroskopisch leichten Icterus und fand sich auch mikroskopisch in den Leberzellen Gallenfarbstoff eingelagert.

Aus den Experimenten in Zusammenhalt mit den Sectionsberichten des pathologischen Institutes ergibt sich als in allen Fällen übereinstimmender Befund: Parenchymatöse Entzündung, theils noch im Beginn, theils weiter vorgeschritten, in Herz, Leber und Nieren, besonders in den beiden letzteren Organen.

Die in Folge der Nierenaffection wiederholt bei Menschen und Thieren beobachtete Albuminurie dürfte für die Differentialdiagnose im Leben und bei zweifelhaften Fällen eine besondere Bedeutung beanspruchen.

Nicht übereinstimmend sind die Veränderungen an den Gehirnhäuten, die sich bei drei Thieren hyperämisch, bei den übrigen von ziemlich normalem Blutgehalt zeigten. Vermehrtes Serum wurde nirgends gefunden. Im Gehirn selbst wurden in keinem Falle Veränderungen gefunden.

In den vier mitgetheilten Fällen beim Menschen fand sich nirgends ein nennenswerther pathologischer Befund am Gehirn und seinen Hüllen.

Es muss demnach die Ursache der Gehirnerscheinungen in der mangelhaften Ernährung des Gehirns in Folge der schweren Veränderungen in den übrigen Organen gesucht werden, vielleicht auch kann man sie direct der Intoxication durch das im Blut kreisende Jodoform zur Last legen, ähnlich wie ja auch bei Infectionskrankheiten oft cerebrale Erscheinungen auftreten, die sich weder aus der Höhe des Fiebers, noch aus dem pathologisch anatomischen Befunde

erklären lassen, sondern der Infection selbst zugeschrieben werden müssen.

Bemerkenswerth ist das ausserordentlich verschiedene Verhalten von Thieren derselben Gattung gegen gleiche Mengen Jodoform, eine mit den am Menschen gemachten Erfahrungen ganz übereinstimmende Erscheinung. Am meisten spricht sie sich darin aus, dass bei einer Gruppe von Thieren die wiederholte Application von Mengen des Mittels, welche bei einem andern derselben Gattung als einmalige Dosis den Tod herbeiführten, ganz ohne Erfolg blieb. Während in der III. Versuchsreihe bei der Ratte (7) schon nach zweimaliger in einem Zwischenraume von vier Tagen erfolgter subcutaner Injection von je 0,1 g gelösten Jodoforms der Tod eintrat, bemerkte man an der Ratte (9) in Folge der in derselben Weise erfolgten Application viel grösserer Dosen keine nachtheilige Wirkung.

Zum Schlusse möchte ich mir erlauben, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Professor Bollinger, meinen besten Dank für die gütige Unterstützung auszusprechen, die er meiner kleinen Arbeit in jeder Beziehung angedeihen liess.